

Aus der Frauenklinik und -poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz

Direktor: Prof. Dr. med. Georg Hörmann

**Diagnostik der Mammatumoren unter
besonderer Berücksichtigung der
Aspirationspunktion**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Firu Opri

aus Birca/Rumänien

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Frauenklinik und -poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz

Direktor: Prof. Dr. med. Georg Hörmann

**Diagnostik der Mammatumoren unter
besonderer Berücksichtigung der
Aspirationspunktion**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Firu Opri

aus Birca/Rumänien

Referent: Prof. Dr. G. HÖRMANN

Korreferent: Prof. Dr. H.-ERNST Boschann



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 2.5.73

INHALTSÜBERSICHT

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

II. DIAGNOSTISCHE METHODEN

1. Klinische Methoden
2. Mammographie
3. Galaktographie
4. Thermographie
5. Infrarot-Phlebographie
6. Mammometrie
7. Xerographie
8. Ultraschalldiagnostik
9. Direkte Lymphographie
10. Arteriographie
11. Szintigraphische Methode

III. ASPIRATIONSUNKTION

1. Entwicklung der Methode
2. Literaturübersicht zur Frage der Indikationen
3. Technik
4. Eigenes Material und Methodik
5. Besondere Anwendung bei Mastopathia cystica

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. LITERATURVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Zum Thema der Diagnostik und Therapie des Brustkarzinoms lassen sich Literaturhinweise bis in die Zeit der alten Ägypter, Inder und Griechen zurückverfolgen. Textstellen im Hypokratikum weisen auf Mamma- und Uterus-Krebserkrankungen hin. Nach P. DIEPGEN finden sich später auch in der chinesischen Literatur z.B. bei WANG DUI ME Angaben über Brustkrebs. Schliesslich macht GALEN (131 - 201 n.Chr.) erste Angaben über das Wachstum von Tumorzellen.

Die Zellulärpathologie, die histologische Diagnostik und Einteilung in gutartige und bösartige Geschwülste, wurde von Rudolf VIRCHOW (1821-1902) inauguriert. So war es möglich, auch bei Mammageschwülsten den klinischen Befund bzw. die klinische Symptomatik einem morphologischen Substrat zuzuordnen.

Darüberhinaus war erstmals die Möglichkeit gegeben, aus Gewebsentnahmen eindeutig histologische Diagnosen zu stellen, bevor es zur Ausbildung einer klinischen Symptomatik kam. -

Statistische Untersuchungen zeigen eine deutliche Zunahme der Mortalität und Morbidität an Krebs; z.B. starben nach K.H. BAUER (1971) 1922 6%, 1938 12,8% und 1967 20,9% der Bevölkerung an Krebs. Jeder 5. Mensch stirbt somit an Krebs. In der Bundesrepublik Deutschland erkrankten pro Jahr etwa 12.000 bis 15.000 Frauen an einem Mamma-Karzinom. In den USA 67.000, ROSS (1969). Nach MAASS (1970) steht das Mamma Ca. an der Spitze aller Karzinomerkrankungen. Diese Zunahme in der Erkrankungshäufigkeit und Todesursache ist für die westliche Hemisphäre statistisch belegt und signifikant. In den USA ist das Mammakarzinom die am häufigsten zum Tode führende Erkrankung bei Frauen im Alter von 40-44 Jahren (SEIDMAN 1969). RUBIN (1967), CUTLER und CONNELLY (1969) sowie WYDNER (1969), FEINLEIB und GARRISON (1969) finden

die zunehmende Morbidität in den Altersgruppen vom 25. bis zum 54. Lebensjahr. Dasselbe wird bestätigt durch die Hamburger Gruppe von MAASS, SACHS und PAUKA (1969). In seinem einleitenden Vortrag auf der I. Nat. Conf. Breast Ca., Washington, D.C., 8.-10.5.1969 schätzt W.G. SCOTT (1969), dass in den USA etwa jede 7. Frau ein Mammakarzinom bekommt.

Im Gegensatz zu der ständig steigenden Mortalität und Morbidität ist die Heilungsrate beim Mammakarzinom seit Jahren konstant. Die Weltliteratur berichtet zu diesem Thema von einer 5-Jahresheilung von 50-60%, unbeeinflusst von der eingeschlagenen Therapie (Operation und/oder Strahlentherapie). Alle Untersucher sind sich darüber einig, dass lediglich die Frühdiagnostik zu einer entscheidenden Verbesserung der Heilungsergebnisse führen kann. "Früherkennung bedeutet eine Sofortdiagnose und einen Behandlungsbeginn im Augenblick der Entstehung des Karzinoms". Diese Forderung ist zur Zeit ein unerfüllbarer Wunschtraum. Deswegen ist es notwendig, jeden Mammatumor so lange als Karzinom anzusehen, bis durch Einsatz aller verfügbaren diagnostischen Methoden seine Dignität gesichert ist.

Entscheidende Fortschritte in der Diagnostik von Mammaerkrankungen wurden erst um die Jahrhundertwende gemacht; dabei wurde besonders in den letzten Jahrzehnten erhöhtes Gewicht auf die Frühdiagnose gelegt.

Neben den üblichen Methoden der Mamma-Diagnostik wird in der vorliegenden Arbeit besonders auf die ASPIRATIONS - PUNKTION eingegangen. Es soll dabei untersucht werden, wie die Befunde zu bewerten sind und in wie weit ihnen eine Relevanz im Hinblick auf das weitere diagnostische oder therapeutische Vorgehen beizumessen ist. Nach vergleichenden Gegenüberstellungen mit anderen diagnostischen Verfahren und dem Aufzeigen möglicher Kombinationen wird die Frage der Indikation zur ASPIRATIONS-PUNKTION kritisch besprochen.

II. DIAGNOSTISCHE METHODEN

1. Klinische Methoden

Auch heute noch steht am Beginn jeder Mamma-Diagnostik die Inspektion und Palpation. Schon der erste Blick auf die Brüste der entspannt stehenden Patientin kann entscheidende Hinweise liefern. Man achtet besonders auf die Grösse und ihre Symmetrie. Auffälligkeiten können sich weiterhin durch die Hautfarbe bieten, die oberflächlichen Gefässe oder die Porenzeichnung. Auch die Lage und Form von Mamille und Areola können auf suspekte Veränderungen hinweisen.

Der Inspektion schliesst sich die Palpation an, die mit den Fingerkuppen und bimanuell durchgeführt werden sollte. Dabei wird systematisch jeder Quadrant, auch im Mamillenbereich und in Richtung auf den Axillarfortsatz mit leichter Hand gründlich untersucht. Zur Palpation gehört ausserdem eine Austastung der Axilla und der Infra- und Supraclaviculargruben. Die Untersuchung wird bei verschiedenen Körperhaltungen der Frau wiederholt. Man lässt die Patientin die Arme seitwärts in die Hüften stemmen, man untersucht bei überhängendem Oberkörper und auch im Liegen. Bei hoch über den Kopf emporgerecten Armen wird bimanuell gegen die Thoraxwand palpiert. Über suspekten Bezirken wird man versuchen, das von dem Amerikaner JACKSON beschriebene Plateauphänomen nachzuweisen, welches dadurch hervorgerufen wird, dass die COOPER'schen Ligamente (Retinaculae mammae) durch einen darunter liegenden malignen Tumor gerafft werden. Dieses Phänomen, das auch schon bei Tumoren von einem Durchmesser unter 1 cm auszulösen ist, gestattet nach WIDOW (1968) und DEGRELL (1969) die eindeutige Diagnose "Karzinom". Besonders leicht lässt sich das Plateauphänomen bei Tumoren demonstrieren, die dicht unter der Haut liegen oder eine ausgeprägte Schrumpfungstendenz haben.

Jeder Tumorbefund muss in folgenden Punkten eindeutig fest-

gelegt werden:

a) Lokalisation, b) Abgrenzung, c) Konsistenz, d) Oberfläche, e) Beweglichkeit, f) Beziehungen zur Brustdrüse, Mamille, Haut, Fascie und Thoraxwand.

Findet sich bei der Untersuchung ein Hinweis auf das Phänomen der sezernierenden Mamille, dann muss in dem Befund zum Ausdruck kommen, welcher Art das Sekret ist (serös, blutig, eitrig), und ob sich das Sekret spontan entleert oder nur bei Druck auf einen bestimmten Bezirk im Drüsenkörper. Ergeben sich bei der beschriebenen Untersuchung Hinweise auf das Vorliegen einer Brustdrüsenenerkrankung, so müssen weitere diagnostische Untersuchungen angeschlossen werden. Aus der Inspektion und Palpation allein wird man nur ausnahmsweise eine "abschliessende" Diagnose stellen können. In der Weltliteratur wird die Treffsicherheit der Diagnostik von Mammakarzinomen allein durch Inspektion und Palpation mit 40 bis 50% angegeben - naturgemäss in Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers.

Obwohl die klinische Untersuchung der weiblichen Brust in der Karzinomdiagnostik von beschränktem Wert ist, so ist sie doch als unerlässlicher Bestandteil jeder gynäkologischen Untersuchung zu fordern. Denn nur aufgrund der bei der klinischen Untersuchung sich ergebenden Verdachtsmomente kann eine echte Frühdiagnostik eingeleitet werden.

2. Mammographie

Ein erster entscheidender Schritt auf dem Weg zur Frühdiagnostik des Mammakarzinoms war die Einführung der Mammographie. Der Terminus ist für die Röntgen-Weichteildarstellung der weiblichen Brust irreführend, hat sich jedoch in der Weltliteratur so eingebürgert, dass er auch im folgenden verwendet werden soll.

Die ersten Arbeiten zu diesem Thema erschienen 1913 von

SALOMON aus der BIER'schen Klinik. Im Rahmen einer sehr ausführlichen Arbeit zur Pathologie und Klinik der Mammakarzinome berichtet der Autor über Röntgenuntersuchungen an Operationspräparaten von amputierten Brüsten.

1927 schreiben KLEINSCHMIDT und 1932 VOGEL aus der PAYR'schen Klinik über ihre Erfahrungen mit der Mammographie an lebenden Patientinnen. Obwohl beide Untersucher auf die Bedeutung der Mammographie für die Karzinomdiagnostik hinwiesen, folgte bis 1949 eine "stille Periode" zu diesem Thema. Erst 1949 trat LEBORGNE auf einem Gynäkologen-Kongress in Montevideo mit einer Arbeit über anatomisch-radiologische Studien bei Mammakarzinomen hervor. Nach 1951 finden sich zahlreichere Publikationen u.a. von GERSHON-COHEN, INGLEBY und HERMEL (1953), GROS und SIGRIST (1954), MUNTEAN (1954), GROS (1960,1967), PLETTNER (1961), HAAGE und FISCHEDICK (1964), CHAVANNE, PELLIER und VALETTE (1967), WIDOW (1968), GERSHON-COHEN und HERMEL (1969), STRAX, VENET und SHAPIRO (1969), VENET, STRAX, VENET und SHAPIRO (1969), BUCHWALD, HÜLSE und FASSL (1970), HOEFFKEN und HINTZEN (1970).

Wenn sich durch die Mammographie auch klinisch suspekten Tumoren genauer lokalisieren lassen und zweifelhafte Karzinomdiagnosen bestätigt werden können, so liegt doch der wesentliche Wert der Mammographie in der Erfassung von okkulten Mammakarzinomen, die sich der klinischen Erfassung entziehen.

Von vielen Untersuchern sind röntgenologische Kriterien beschrieben worden, die auf einen malignen Prozess hindeuten. Von besonderer Wichtigkeit sind dabei die Herdkontur, die Ausläufer des Herdes, Verkalkungen im Bereich dieser Tumoren (Mikrokalzifikationen), strangartige Verbindungen zur Mamille oder zur Haut; auch Verdickung der Haut über dem Tumor und vermehrte Gefäßzeichnung können Ausdruck eines malignen Prozesses sein.

Die Treffsicherheit dieser diagnostischen Methode wird von

GROS und von GERSHON-COHEN mit 90% angegeben. Voraussetzung dafür ist eine optimale Technik und eine fundierte Erfahrung des Untersuchers. Die Erfahrung darf sich nicht auf die Beurteilung der Mammographie-Bilder beschränken, sondern sollte auch Erfahrungen in der klinischen Untersuchung der Brust umfassen.

Erhebliche Bedeutung kommt der Mammographie bei klinischen Verlaufskontrollen zu, z.B. bei Patientinnen

- a) nach einseitiger Mastektomie zur Kontrolle der kontralateralen Brust,
- b) bei denen primär eine Strahlentherapie bei gesichertem Karzinom durchgeführt wurde,
- c) nach einer Zystenpunktion,
- d) mit mehreren Probeexzisionen in der Anamnese,
- e) mit familiärer Häufung von Mammakarzinom.

Gutartige Tumoren der Brust sind im Mammographiebild meist an ihrer Glatten, rundlichen Form zu diagnostizieren. Ihre Differenzierung in Zysten, Fibroadenome, Papillome, Adenome, Fibrome oder Ektasien der Milchgänge ist mit Hilfe der PNEUMOZYSTOGRAPHIE möglich. Der Tumor wird mit einer Nadel punktiert. Bei einer Zyste wird der Inhalt entleert, Luft eingefüllt und eine Röntgenaufnahme in zwei Ebenen abgeschlossen. Glatte Wandkonturen sprechen für "Gutartigkeit", Wandveränderungen für das intrazystische Papillom oder Karzinom (HAAGE, FISCHEDICK (1964), HOEFFKEN, HINTZEN (1970)).

Die hohe Aussagekraft der Mammographie erlaubt auch den Einsatz der Methode bei systematischen und prospektiven Reihenuntersuchungen. Bei derartigen Untersuchungen wurden z.B. in Amerika (STRAX, VENET und SHAPIRO (1969) und VENET, STRAX, VENET und SHAPIRO (1969)) unter 1.000 Frauen, die sich jährlich einer Mammographie unterzogen, 2,72 mit Mammakarzinom gefunden, die sich noch nicht durch klinische Zeichen bemerkbar gemacht hatten; dabei ist bemerkenswert, dass sich lediglich 65% dieser Fälle im Frühstadium befanden.

Die Fehlerbreite der Röntgen-Diagnostik beträgt nach KRATOCHVIL etwa 13%. Zu ihrer Einengung schlägt LAX (1970) eine intensive Kontrolle vor in der Form, dass sowohl die Operationspräparate als auch die operierten Patientinnen postoperativ erneut einer Mammographie unterzogen werden. Auf diese Weise lassen sich evtl. Fälle finden, bei denen ein falscher Bezirk excidiert worden ist, oder aber das Karzinom im excidierten Gewebe bei der histologischen Aufarbeitung nicht gefunden wurde.

Die Fehlerbreite der Mammographie lässt sich durch Hinzuziehung und Kombination mit anderen Untersuchungsmethoden einengen.

3. Galaktographie

So besteht z.B. bei sezernierender Mamille die Möglichkeit, die Milchgänge durch Kontrastmittelfüllung zur Darstellung zu bringen. Die Ansichten über den Wert dieser Untersuchungsmethode gehen in der Literatur weit auseinander. Es sind sich jedoch alle Autoren darüber einig, dass die Galaktographie gute Dienste bei der Lokalisation von intraduktalen Prozessen leisten kann (PICARD und THIERRÉ (1960), BJØRN-HANSEN (1965), RUMMEL, KINDERMANN und WEISHAAR (1969)). Erste Erfahrungen veröffentlichte RIES 1930.

Belastet ist das Verfahren durch das relativ häufige Auftreten von Mastitiden und Schmerzen, die infolge Katheterisierung bzw. Sondierung der Milchgänge hervorgerufen werden. Aus diesem Grunde sollte die Indikation zur Galaktographie sorgfältig gestellt werden und auf Frauen jenseits der Menopause beschränkt bleiben; besonders in diesem Alter gibt eine Mamillensekretion Hinweis auf ein Karzinom.

4. Thermographie

Eine weitere wesentliche Bereicherung der Mammakarzinom-

Frühdiagnostik stellt die Thermographie dar. Sie beruht auf der graphischen Registriermöglichkeit von Temperaturunterschieden mit Hilfe hochempfindlicher Infrarotmessgeräte und Thermovisionsapparaturen. Bei diesem Verfahren wird die Infrarotstrahlung gemessen, die von der weiblichen Brust ausgestrahlt wird. Die Mamma ist durch ihre oberflächliche Lage für diese Methode besonders geeignet. Das Thermogramm-bild zeigt die Resultante aus Temperaturen der Brustdrüse, eingeschlossenen Wärmeherden, abschirmender Wirkung der subkutanen Fettschicht und aus der Zeichnung der Venenverläufe. Erhöhte Wärmestrahlungen sind Ausdruck eines gesteigerten Metabolismus innerhalb des Organs, Tumors oder einer allgemeinen Abwehrreaktion des Körpers. Ein sogenannter "hotspot" ist deshalb kein krebsspezifisches Zeichen, sondern wird auch bei Entzündungen, Fibroadenomen, Zysten oder allgemein in der Gravidität und während der Menstruation oder Ovulation nachgewiesen.

Die erhöhte Wärmestrahlung von malignen Tumoren wird durch die anaerobe Stoffwechsellage erklärt, bei der vermehrt Wärme auf Kosten einer herabgesetzten Stoffwechselenergie freigesetzt wird. WILLIAMS (1969) schliesst daraus, dass dem Grad der Überwärmung auch eine prognostische Bedeutung zukommt: "Je heisser der Tumor, desto schlechter die Prognose".

Die Möglichkeiten für eine umschriebene Temperaturerhöhung in der Brust sind vielgestaltig; dementsprechend ist auch die Anzahl der falsch positiven Karzinombefunde dieser Methode relativ hoch. So fanden z.B. DODD, WALLACE, FREUNDLICH, MARSH und ZERMINO (1969) sowie GERSHON-COHEN und HERMEL (1969) in 39% ihrer Fälle von signifikanter Temperaturerhöhung gutartige Befunde. Andererseits sind die falsch negativen Befunde relativ gering. Dabei ist beachtlich, dass sich auch kleine maligne Tumoren aufgrund ihrer zentrierten Wärmestrahlung gut von der Umgebung abheben.

Auch für dieses Verfahren gilt, dass es für sich allein wenig diagnostische Sicherheit bietet, jedoch in sinnvoller Kombination mit anderen Untersuchungsverfahren wesentlich zur Frühdiagnose des Mammakarzinoms beitragen kann.

5. Infrarot-Phlebographie

Das Verfahren zeigt eine gewisse Verwandtschaft zur Thermographie, denn auch hier macht man sich die oberflächliche Wärmeabstrahlung der Mamma diagnostisch nutzbar. Mit Hilfe einer Infrarot-empfindlichen Platte gelingt es, photographische Aufnahmen herzustellen, wobei sich besonders gut die oberflächlichen Venen als Gebiete erhöhter Wärmeemission deutlich abzeichnen.

Aus dem gestörten und veränderten Bild der oberflächlichen Venenzeichnung, aus Verdrängungen von Venen oder abrupten Abbrüchen im Verlauf grosser Venen, lassen sich Rückschlüsse ziehen auf Tumoren, die dicht unter der Haut liegen oder infiltrierend die Subkutis erreichen. MASSOPUST und GARDNER (1962) haben in einer umfangreichen Untersuchungsreihe an 1.800 Fällen über ihre Erfahrung mit der Infrarot-Phlebographie berichtet. Erstaunlicherweise wird dabei die Treffsicherheit bei malignen Tumoren mit über 99% angegeben (zit. nach KRATOCHVIL). Bei unseren eigenen Untersuchungen war uns die Infrarot-Phlebographie Hilfsmittel bei der Punktion suspekter Gewebsbezirke. Bei vorliegendem Infrarot-Phlebogramm liess sich die Punktion grosser Venen vermeiden.

6. Mammometrie

Dieses Verfahren besteht in der direkten Messung der Hauttemperatur über der Mamma mit Hilfe hochempfindlicher Spezialthermometer. Die gleichzeitige Applikation der Messgeräte auf je einen Quadranten der Brust ermöglicht die Ab-

leitung von Temperaturdifferenzen. Umschriebene Temperaturerhöhungen sollen für Tumor sprechen. Über diese Methode gibt es bisher wenige Veröffentlichungen. Nach unserer Ansicht ist der Mammometrie nur dann ein Wert zuzumessen, wenn die Möglichkeit zur Thermographie nicht gegeben ist (GER-SCHON-COHEN und HERMEL (1969)).

7. Xerographie

Das Verfahren ist eine modifizierte Mammographie. Anstelle des Röntgenfilms wird eine Selenium-Platte verwendet, die durch besonders langwellige Röntgenstrahlen "belichtet" wird.

In Analogie zur Schwärzung einer Röntgenplatte kommt es hier zu Bezirken unterschiedlicher elektrostatischer Ladung auf der Selenplatte, die durch Bestäubung mit einem farbigen Kunststoffpuder leicht sichtbar gemacht werden können. Ein Vorteil dieser Methode liegt in der Zeitersparnis; so lässt sich ein technisch einwandfreies Bild in 2 Minuten herstellen. Die Selenplatte kann wiederholt benutzt werden. Im Vergleich zur Mammographie liegt die Strahlenbelastung der Patientin um 35% niedriger. Das Verfahren ist z.Zt. in den USA gebräuchlich (WOLFE (1969) sowie GERSHON-COHEN und HERMEL (1969)).

Eine abschliessende Beurteilung des Aussagewertes der Xerographie ist noch nicht möglich, jedoch lassen erste Veröffentlichungen gute Resultate erwarten. Die Methode soll sich in mancher Hinsicht sogar der Mammographie als überlegen erwiesen haben.

8. Ultraschalldiagnostik

Über den Einsatz von Ultraschallgeräten in der Diagnostik von Mammatumoren ist sehr wenig veröffentlicht worden.

Nach bisher vorliegenden Erfahrungen liegt der diagnostische Wert der Methode überwiegend in der Unterscheidungsmöglichkeit zwischen soliden und zystischen Tumoren. Differenziertere Aussagen sind z.Zt. noch nicht möglich (HOWRY, STOTT und DLISS (1954)).

9. Direkte Lymphographie

Zur Erfassung von regionären Lymphknotenmetastasen stehen die Lymphographie der oberen Extremitäten und -als neue diagnostische Methode- die direkte Lymphographie der Mamma zur Verfügung. Bei der direkten Lymphographie werden durch Einspritzung eines Kontrastmittels die ableitenden Lymphwege bis zu den regionären Lymphknoten dargestellt. Voraussetzung zur Anwendung dieser Methode ist die Durchgängigkeit des Lymphabflusssystems.

Die Autoren KETT, VARGA und LUKÁČZ (1970) halten die Lymphographie für eine wichtige Methode in der Mammakarzinomdiagnostik. Sie berichten von ihren Erfahrungen an einem Kollektiv von 88 Patientinnen und empfehlen die direkte Lymphographie besonders in solchen Fällen, in denen sich palpatorisch eine eindeutige Aussage nicht treffen lässt.

10. Arteriographie

Nach Punktion der Arteria brachialis werden ca 35 ccm eines Kontrastmittels eingebracht und direkt im Anschluss daran Serienaufnahmen von der Mamma angefertigt. Nach einer Mitteilung von Frieda FELDMANN (1969) sind eindeutige Kriterien zur Diagnose eines Malignoms z.Zt. nicht bekannt. Die beobachteten Gefäßveränderungen lassen eine Unterscheidung zwischen benignen und malignen Prozessen nicht zu.

11. Szintigraphische Methode

Die meisten Erfahrungen sind mit Radiophosphor (^{32}P) ge-

wonnen (DIETHELM, BUCHWALD, HAAS und WOLF (1961)). Nach Applikation von 50 bis 1.000 m Ci ^{32}P wird die Radioaktivität mit einem P-Endfensterzählrohr gemessen. Die Messung erfolgt nur nach der ersten Stunde, ist jedoch prinzipiell bis 24 Stunden danach und immer beidseitig möglich. Nur eine Abweichung über 20% gegenüber der gesunden Brust wird als ein deutlicher Hinweis auf eine Neoplasie gewertet. Nach BERCY und DOR (1967) schwanken die falsch negativen und falsch positiven Befunde bis zu 15% der Fälle. Das Verfahren befindet sich noch in der Entwicklung und bietet z.Zt. keine höhere Treffsicherheit als die anderen Methoden.

III. ASPIRATIONS-PUNKTION

So zahlreich, wie die Veröffentlichungen in der Weltliteratur zu diesem Thema, so zahlreich sind auch die Meinungen der Untersucher zur Bewertung der Methode. Sie schwanken zwischen begeisterter Zustimmung und entschiedener Ablehnung.

Anhand eigener Untersuchungen soll versucht werden, die Ursache für die auffallende Diskrepanz aufzudecken, um so abschliessend zu einer Bewertung bei kritischer Indikationsstellung zu kommen.

1. Entwicklung der Methode

MARTIN und ELLIS veröffentlichten erstmals 1930 über die Aspirationsbiopsie. Im Ann. Surg. and Soc. berichteten die Autoren über die Technik und über die allgemeine Anwendungsmöglichkeit in der Tumordiagnostik. Besondere Beachtung wird dabei der Aspirationsbiopsie bei Mammatumoren gewidmet. Weitere Arbeiten zu diesem Thema erschienen in den 30er Jahren von FERGUSON (1930), McGLANNON (1930), COLEY, SHARP und ELLIS (1931), STEWART (1933), MATHEWS (1936). Zwischen 1940 und 1950 erschienen ausführliche Arbeiten von WARREN (1940), BERG (1946), BUDD (1949). 1954 veröffentlichten

JOHNSTON und JACKSON eine Arbeit, in der jedoch vornehmlich auf die Punktion von zystischen Mammaerkrankungen eingegangen wird.

Im gleichen Jahr nahmen ROBBINS, BROTHERS, WARREN und STUART QUAN zu den Gefahren der Aspirationsbiopsie Stellung im Hinblick auf mögliche Verschleppungen von Karzinomzellen. Von BERG und ROBBINS erschien 1962 eine weitere Arbeit zum gleichen Thema, in der im wesentlichen die Thesen der ersten Arbeit unterstrichen wurden. In der 1955 herausgebrachten Arbeit von ROSEMOND, BURNETT, CASWELL und McALEER werden auch ausführlich kritische Stimmen anderer Autoren zitiert. Eine weitere Gegenüberstellung von Autoren unterschiedlicher Meinungen findet sich in der 1957 erschienenen Arbeit von GIBSON und SMITH. Die wesentlichen Arbeiten der letzten 10 Jahre zum Thema Aspirationsbiopsie stammen von FRANZEN, GIERTZ und ZAJICEK (1960), GLASSMANN (1961), ZAJDELA (1963), ZAJICEK und FRANZEN (1967), FRANZEN und ZAJICEK (1968), MONTEFORTE (1968), GRAY (1969), ZAJICEK (1969) und BOSCHANN (1970).

2. Literaturübersicht zur Frage der Indikationen

Die an früherer Stelle erwähnten, unterschiedlichen Bewertungen der Methode finden naturgemäss ihren Ausdruck auch in einer Vielzahl von Meinungen zur Indikationsstellung. Dass gerade die frühen Untersucher wie MARTIN und ELLIS die Methode in der Routinediagnostik des Mammakarzinoms angewendet wissen wollen, erscheint besonders dann erklärlich, wenn man sich vor Augen hält, dass in damaliger Zeit weitere diagnostische Möglichkeiten noch sehr spärlich^{waren} bzw., durch das Hinzutreten neuer diagnostischer Verfahren schränkte sich später die Indikationsbreite deutlich ein. Dagegen halten ZAJICEK und FRANZEN auch noch in letzter Zeit die Punktion jedes tastbaren Tumors für begründet.

Als erster Autor, der sich gegen den routinemässigen Einsatz der Punktionszytologie wandte, trat 1933 schon STEWART auf. In seiner Arbeit finden sich genau definierte Situationen, in denen das Verfahren zur Anwendung gelangen sollte. Dazu zählen Patientinnen,

1. die primär einer Bestrahlung zugeführt werden sollen,
2. während der Schwangerschaft oder Stillzeit,
3. bei denen der Allgemeinzustand eine chirurgische Intervention verbietet,
4. mit plötzlichem Wachstum von Fibroadenomen, die bis dahin lediglich klinisch überwacht wurden,
5. zur Unterscheidung einer Fettgewebsnekrose von einem Mammakarzinom,
6. zur Unterscheidung zwischen Mastitis, Zyste und Karzinom.

1946 empfiehlt BERG die Punktion als Diagnostikum und Therapeutikum von solitär auftretenden Zysten. Aufgrund bis zu 14 jährigen Verlaufskontrollen an Patientinnen mit einer Mastopathie vertritt er die Meinung, dass die Punktion einer Zyste gleiche diagnostische Sicherheit bietet wie eine chirurgische Intervention, ausgehend von der Überlegung, dass multipel auftretende Zysten bei der Mastopathia cystica fibrosa ohnehin nur zum Teil durch Probeexzision entfernt werden können.

BUDD (1949) hält die Aspirationspunktion in gleichen Fällen wie STEWART für indiziert, betont jedoch erstmals Gefahren wie z.B. die Verschleppung von Tumorzellen in gesundes Gewebe. Er hält das Risiko solcher Verschleppung jedoch nicht für grösser als bei den üblichen Probeexzisionen. Die Punktion von Zysten ist seiner Meinung nach nur dann zulässig, wenn für die zytologische Untersuchung des Punktates gesorgt werden kann. Er betont, dass dabei intrazystische Papillome, die er zu den Präkanzerosen zählt, oder auch kleine intrazystische Karzinome übersehen werden können. Die Aspirationspunktion ist nach seiner Auffassung in keinem Falle ein diagnostisches Mittel zum Auffinden von frühen

oder kleinen Mammakarzinomen. Unter Berücksichtigung der oben erwähnten Einwände haben ROSEMOND et al. (1955) Kriterien aufgestellt, unter denen sie eine Zystenpunktion für indiziert erachten. Die Zyste sollte einen Durchmesser von mehr als einen Zentimeter haben; der Tastbefund sollte einen malignen Prozess mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen; im Falle eines makroskopisch auffälligen Punkta-tes (blutig oder bräunlich-serös) sollte sich sofort eine Probeexzision anschliessen. Die gleiche Forderung wird erhoben, wenn nach der Punktion noch ein tastbarer Befund zurückbleibt. Bildet sich nach einiger Zeit eine neue Zyste an gleicher Stelle, so sollte ebenfalls sofort eine Probeexzision durchgeführt werden.

Anhand von 106 Fällen schildern GIBSON und SMITH (1969) ihre Erfahrungen mit der Punktionszytologie. Den hohen Anteil falscher bzw. zweifelhafter Befunde erklären sie u.a. mit der Unsicherheit einer korrekten Punktion kleiner Tumoren, der Aspiration von Zellmaterial vom falschen Ort während des Einstiches und mit der Unsicherheit in der Palpation nach Injektion von Lokalanästhetics, die ausserdem das Zellbild verfälschen können. Die unterschiedlichen Auffassungen anderer Autoren zum Thema werden ausführlich zitiert, aber nicht kritisch besprochen.

Im Gegensatz zur Mehrzahl aller Untersucher, die in den letzten Jahren die Indikationsstellung zur Aspirationspunktion immer enger gezogen haben, setzen RECALDINI et al. (1970) dem Verfahren sehr weite Grenzen. Sie empfehlen die Methode u.a. zur

1. Bestätigung klinisch sicherer, aber inoperabler Karzinome,
2. Kontrolle mammographisch suspekter Befunde,
3. präoperativen Zytodiagnostik bei Tumoren, welche mammographisch und klinisch als maligne angesehen werden,
4. zytologischen Sicherung klinisch gutartiger Befunde.

Im übrigen wird von den Autoren -wohl als einzigen- die Ansicht vertreten, dass die Feinnadelpunktion bei routinemässigen Reihenuntersuchungen angewendet werden sollte.

Sehr umfangreiche punktionszytologische Untersuchungen wurden von FRANZEN und ZAJICEK in 3479 Fällen durchgeführt. Aus verschiedenen Gründen halten die Autoren eine Punktion bei jedem palpablen Mammatumor für angeraten. So werden klinisch gutartige Tumoren punktiert, um die Diagnose zu untermauern, suspekte Tumoren, um das Ausmass der evtl. anzuschliessenden Operationen abschätzen und sich darauf einrichten zu können. Klinisch sichere Malignome werden punktiert, um bei Gewinnung malignen Materials sogleich die Mastektomie oder -ohne bioptische Sicherung- eine primäre Radiatio anzuschliessen.

Ein weiteres Anwendungsgebiet sehen die Autoren in der Möglichkeit, eine diffuse Mastitis von einem Karzinom mit begleitender Entzündung zu differenzieren. Sie betonen, dass in zytologisch zweifelhaften Fällen die Einbeziehung des klinischen Untersuchungsergebnisses in die endgültige Bewertung des Präparates ausschlaggebend sein kann. Es ist interessant, dass in den berichteten Fällen bei 12 hochgradig karzinomsuspekten zytologischen Befunden die bioptische Kontrolle ein Fibroadenom ergab.

In Übereinstimmung mit der schon von BUDD erhobenen Forderung wird von ZAJICEK und FRANZEN an eine Zystenpunktion die Probeexzision unmittelbar angeschlossen, wenn nach der Punktion noch eine tastbare Resistenz verbleibt. Zusammenfassend wird von 662 Karzinomen berichtet, von denen 75,8% präoperativ durch die Aspirationszytologie diagnostiziert werden konnten.

Bedeutungsvoll ist die Tatsache, dass in 64% dieser Fälle eindeutig klinisch maligne Zeichen vorhanden waren, die mitentscheidend für die Beurteilung der zytologischen Präparate waren. Die grosse Schwankungsbreite in der Angabe

über falsch negative und falsch positive Befunde hängt also nach Meinung der Autoren zu einem wesentlichen Teil davon ab, ob zum Zeitpunkt der Punktion klinisch maligne Zeichen vorlagen. Auch die Anzahl der wiederholten Punktionen wird sich sicher auf die Quote der falsch negativen oder falsch positiven Befunde auswirken. Die der Arbeit entnommene Zusammenstellung gestattet eine Übersicht über die Ergebnisse verschiedener Untersucher:

Frequencies of false positive and false negative reports from aspiration biopsy in cases of histologically verified mammary gland lesion (FRANZEN and ZAJICEK (1968))

Literature	Nr. of breasts	histologically proven Ca.		Aspiration false positiv		biopsy false negativ	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
CORNILLOT and VERHAEGHE (1959)	500	258	(51,6)	4	(1,7)	41	(15,9)
SMITH et coll. (1959)	202	80	(39,6)	3	(2,5)	19	(23,8)
SHILLER-VOLKOVA and AGAMOVA (1960)	263	165	(62,7)	4	(4,1)	44	(26,7)
ZAJDELA (1963)	600	417	(69,5)	1	(0,5)	31	(7,4)
FRANZEN and ZAJICEK (1968)	1680	873	(52,0)	1	(0,1)	94	(10,8)
Total	3245	1793	(55,3)	13	(0,9)	229	(12,8)

Über ernsthafte Komplikationen wurde nicht berichtet. Die in seltenen Fällen aufgetretenen Hämatome wurden resorbiert, ohne dass es jemals zu Abszessbildungen gekommen ist.

Anhand seiner Erfahrung an 1.121 Punktionen von Mammatumoren oder Zysten fordert BOSCHANN (1970) die konsequente Einengung der Indikationsbreite. Seiner Meinung nach ist die Punktion nur indiziert, wenn es gilt, einen soliden Tumor von einer Zyste zu differenzieren und bei klinisch bzw.

auch mammographisch gutartigen Tumoren, bei denen man sich nicht zur Probeexzision entschliessen kann. BOSCHANN betont weiter, dass bei einem Fibroadenom die sichere Diagnose nur durch Probeexzision und histologische Untersuchung gestellt werden kann. Gerade beim Fibroadenom finden sich bei punktions-zytologischer Untersuchung häufig Zellatypien und Kernveränderungen ähnlich wie beim Karzinom.

In einer 1971 veröffentlichten Arbeit von SCHERA und SEIFERT wird die Meinung vertreten, dass die Fehlerquote bei der Diagnostik von Mammaerkrankungen durch gezielte Aspirationspunktionen unter Mammographiekontrolle eingeschränkt werden kann. Nach Ansicht der Autoren können auch okkulte Karzinome auf diese Weise diagnostiziert werden.

Von einer Reihe weiterer Autoren wird die Punktionszytologie als wertvolle Ergänzung in der Mammadiagnostik erwähnt und auch für bestimmte Fälle empfohlen. Es wird jedoch nicht zu der Frage Stellung genommen, inwieweit den so erhaltenen Befunden Gewicht beizumessen ist (HARVEY (1954), GOODE, McNEALL und GORDON (1955), FLEMING (1955), GOODWIN (1956), KREMENTZ (1956), TEMIME (1956), PAOLA, REMI, SOLA und LÓPEZ (1957), CORNILLOT und VERHAEGHE (1959), SMITH, FISHER, LOTT und THOMSON (1959), SHILLER-VOLKOVA, AGAMOVA (1960), KLIMONOVA (1961), ZAJDELA (1963), HAAGE und FISCHEDICK (1964), SCHNUG und GAVANACH (1966), GROS, Le GALL und WALTER (1967), MONTEFORTE (1968), LEWISON (1969), GRAY (1969), CARDENAS und MEDINA (1970), COLLILAS (1970), LAU (1970), PUTZKI, GARNETT und ZEHNER (1970), HERMANN (1971).

3. Technik

Eigene Technik: Nach gründlicher Reinigung der zu untersuchenden Mamma (Alkohol und Merfen) wird der suspekte Drüsenbezirk (Tumor) mit den palpierenden Fingern der li. Hand fixiert. Als zusätzlich Hilfen zur exakten Lokalisation

lagen im Regelfall eine Infrarotphlebographie, eine Mammo-graphie und eine Thermographie vor. Unter sterilen Kaute-len wird eine normale Injektionskanüle mit einem Durchmes-ser von 0,6 - 1 mm auf dem kürzesten und direkten Wege bis an den Rand des suspekten Bezirkes oder Tumors vorgeschoben. Nun wird durch eine aufgesetzte 20 ccm fassende Plastik-spritze ein Vakuum erzeugt und mit der Kanüle mit bestehen-dem Vakuum mehrmals in verschiedenen Richtungen in den sus-pekten Bezirk eingegangen. Nach vorsichtigem Druckaus-gleich wird die Kanüle zurückgezogen. Dabei ist es wichtig, dass kein Unterdruck im System verbleibt, da sonst Zellen aus dem Stichkanal in die Kanüle gezogen werden können. Mit Hilfe einer Spritze wird die Kanüle bzw. der Kanülen-inhalt auf einen Objektträger ausgeblasen und verstrichen. Etwas gröberes Material wird mit dem Deckgläschen gequetscht. In Abhängigkeit von Art und Menge des Materials werden durchschnittlich 2 bis 4 Objektträger auf die oben beschrie-bene Weise beschickt.

Die weitere zytologische Aufarbeitung erfolgte nach der von PAPANICOLAOU angewandten Methode: Fixation in 95%igem Äthyl-alkohol-Äther $\bar{a}\bar{a}$, Färbung nach MAY-GRÜNWALD, GIMSA bei luft-getrockneten Präparaten.

Die eigenen Präparate wurden in jedem Fall präoperativ in Narkose vor einer Probeexzision oder Tumorexstirpation her-gestellt. Unmittelbar nach der Probeexzision konnte somit anhand des Stichkanals bei eröffnetem Operations-Präparat entschieden werden, ob die Aspirationsbiopsie tatsächlich im suspekten Bezirk erfolgt war.

Von anderen Untersuchern wurde die oben beschriebene Tech-nik in einigen Punkten geringfügig modifiziert. So haben die ersten Autoren die Punktion von einer Inzisionsstelle in der Haut vorgenommen, um zu verhindern, dass Hautepithel in die punktierende Kanüle gelange. Andere Untersucher

empfehlen aus gleichem Grund die Punktion mit liegendem Mandrain. FRANZEN und ZAJICEK haben zur Aspirationspunktion eine spezielle Spritze entwickelt, die die Herstellung eines Vakuums mit einer Hand erleichtert.

Bei unseren eigenen Untersuchungen konnte wegen der bestehenden Vollnarkose auf eine Lokalanästhesie -wie sonst üblicherweise beschrieben- verzichtet werden.

4. Eigenes Material und Methodik

Im Verlaufe des Jahres 1971 wurden an der Frauenklinik der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz (Direktor: Prof. Dr. G. HÖRMANN) 144 Aspirationspunktionen bei Mammatumoren oder suspekten Gewebsverdichtungen in der Brustdrüse vorgenommen. Wie schon an früherer Stelle beschrieben, erfolgten diese Punktionen in Vollnarkose jeweils vor Exzision des betreffenden Gebietes. In jedem dieser Fälle lagen zum Zeitpunkt der Operation die Mammographie, Thermographie und im Regelfalle auch eine Infrarot-Phlebographie vor.

Die histologischen Befunde des exzidierten Materials werden in den folgenden Tabellen 1 und 2 den punktionszytologischen Ergebnissen gegenübergestellt.

Tabelle I

Ergebnisse der Punktionszytologie bei 106 histologisch gutartigen Befunden

Fall- zahl	Histolog. Befunde	Zytologische Befunde				
		Kein Zell- material (Blut,Fett)	Entzündg. zellen	unver- dächtige Zellen	atypische Zellen	verdächtige Karzinom- zellen
25	Mastopathie ohne Epithel- Proliferation	7	-	18	-	-
8	Mastopathie mit intraduk- taler Epithelio- matose	2	-	6	1	-
9	Mastopathie mit intraduk- taler Papillo- matose	1	-	6	1	1*
9	Sklerosierende Adenose	3	-	5	1	-
20	Fibroadenome	5	-	12	2	1*
26	Diffuse Fibrose	7	-	19	-	-
3	Lipome	2	-	1	-	-
6	Mastitis	-	6	-	-	-
106	Summe	27	6	66	5	2*
	100%	25,5	5,6	62,3	4,5	1,9

* In diesen 2 Fällen handelt es sich histologisch um eine gutartige intraduktale Papillomatose und ein Fibroadenom.

Tabelle II

Ergebnisse der Punktionszytologie bei 38 histologisch gesicherten Karzinomen

Zelltyp	Fälle	%
Kein Zellmaterial (Blut, Detritus, Fett)	7	18,4
Unverdächtige Zellen	1	2,6
Atypische Zellen	9	23,7
Karzinomzellen	21	55,3
Summe	38	100 %

Im folgenden Schema werden die vorhandenen Karzinomfälle nach morphologischen Kriterien aufgeschlüsselt. Dabei fällt auf, dass die Zellgewinnung beim szirrhösen Karzinom in keinem Fall gelungen ist. Die Schwierigkeit, aus einem stark schrumpfenden und sehr derben fibrotischen Prozess Zellen zu erhalten, wird auch von ZAJICEK und FRANZEN beschrieben, obwohl diese Autoren in den Fällen, in denen kein Material bei ersten Punktionen gewonnen wurde, die Möglichkeit der Wiederholung hatten. Bei den eigenen Untersuchungen waren Wiederholungen wegen des beschriebenen präoperativen Punktierens nicht möglich.

Tabelle III

Ergebnisse der Punktionszytologie bei verschiedenen Karzinomtypen

Fall zahl	Histologische Befunde	Zytologische Befunde			
	Karzinomtyp	kein Zell- material	unverdächtig. Zellen	atyp. Zellen	karzinomver- dächtige Zellen
22	Undifferenziertes solides Karzinom	1	-	5	16
6	intraduktales Karzinom	2	-	3	1
3	entzündliches Karzinom	-	-	-	3
6	szirrhöses Karzinom	4	1	1	-
1	intrazystisches Karzinom	-	-	-	1

Die Altersverteilung der Patientinnen getrennt nach gutartigen und bösartigen Befunden zeigt das folgende Schema:

Tabelle IV

Einteilung der Patientinnen nach dem Alter

Alter in Jahren	Histologische maligne	Befunde benigne
0 - 20	-	3
21 - 30	4	16
31 - 40	3	35

Alter in Jahren	Histologische maligne	Befunde benigne
41 - 50	9	32
51 - 60	5	9
über 61	17	11
Summe	38	106
%	26,39	73,61

Von den präoperativ durchgeführten Mammographien in den 38 histologisch gesicherten Karzinomfällen lautete die mammo-graphische Diagnose wie folgt:

19 x sicheres Karzinom

12 x suspekte Befunde (kontrollbedürftig oder Probeexzision)

5 x gutartige Befunde

2 x Mastitis.

Die gleichen 38 sicher malignen Fälle wurden thermographisch folgendermassen beurteilt:

18 x sicheres Malignom

16 x suspekte Befunde (kontrollbedürftig)

2 x gutartige Befunde

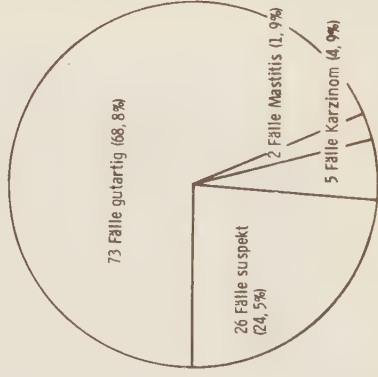
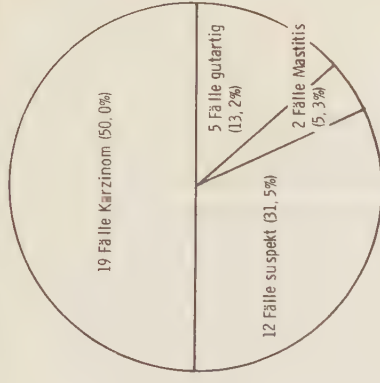
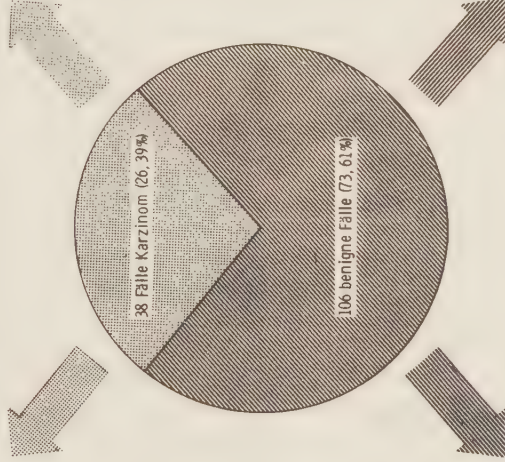
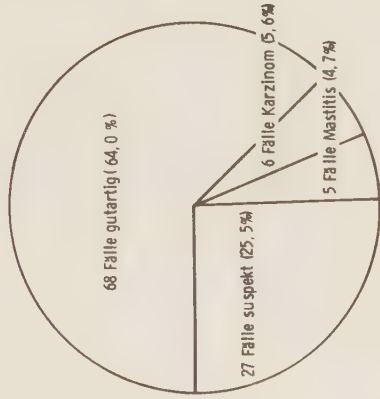
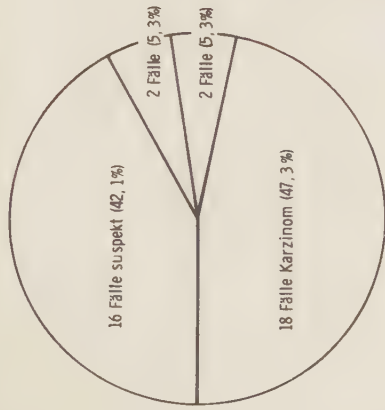
2 x Mastitis.

Zur besseren Gegenüberstellung des gegebenen Zahlenmaterials wird in der folgenden Abbildung eine graphische Darstellung sowohl der Karzinome, als auch der histologisch benignen Befunde gezeigt. Rechts und links neben dem histologisch gesicherten Gesamtmaterial lässt sich ablesen, welche Beurteilung diese Fälle durch die Mammographie und die Thermographie erfahren haben.

THERMOGRAPHIE

HISTOLOGIE

MAMMOGRAPHIE



5. Besondere Anwendung bei Mastopathia cystica

Es ist allgemein bekannt, dass gerade die Mastopathia cystica fibrosa im Hinblick auf diagnostisches und therapeutisches Vorgehen besondere Schwierigkeiten und Probleme bietet. Dies erklärt sich daraus, dass bis heute unter den Untersuchern, vor allem unter den beurteilenden Pathologen, keine Einheitlichkeit darüber besteht, inwieweit die Mastopathie zu den präkanzerösen Veränderungen gezählt werden sollte.

Schon von VIRCHOW wurde die weibliche Brustdrüse als solche als präkanzeröses Organ bezeichnet. Seitdem ist über das Thema Mastopathie und ihre Beziehung zum Karzinom vielseitig diskutiert worden. Die unterschiedlichen Auffassungen gehen am besten aus einer Zusammenstellung von DAVIS et al. (1964) hervor.

Tabelle V

Häufigkeit der zystischen Mastopathie in einer wegen Karzinom amputierten Mamma (Zusammenstellung nach DAVIS et al. 1964)

Autor	Jahr	Karzinom			Zystische Mastopathie
		N 1	N 2	%	
WARREN	1905	517	15	2,9	
DEAVER und McFARLAND	1957	335	23	6,8	
FISCHER	1925	151	21	14,0	
SEMB	1928	140	112	80,0	
McGLANNAN	1930	100	3	3,0	
MORPURGO	1930	196	47	24,0	
LEWIS und GESCHICKTER	1938	2675	29	1,1	
LOGIE	1942	118	67	57,0	
FOOTH und STEWART	1945	300	249	83,0	
OBERHELMAN	1951	466	384	82,4	
KIAER	1954	378	227	60,0	
ITO	1956	34	8	23,0	
HAAGENSEN	1956	713	176	24,7	
TELLEM et al.	1962	64	15	23,4	
Total		6.187	1.376	22,2	

Interessante Ergebnisse finden sich auch in einer Arbeit von WARREN (1946), der in einem Kollektiv von Frauen mit Mastopathie eine 4,5 mal grössere Karzinomhäufigkeit als in einem entsprechenden Vergleichskollektiv gesunder Frauen fand. Bei weiterer Aufschlüsselung des Untersuchungsmaterials nach dem Alter finden sich in der Altersgruppe zwischen 30 und 40-jährigen Frauen eine 11,7 fache Häufung und in der Altersgruppe der über 50-jährigen lediglich ein 2,5 mal häufigeres Vorkommen von Mammakarzinomen. Diese Ergebnisse wurden später von anderen Autoren bestätigt (CLAGETT, PLIMPTON und ROOT (1944), LEWISON und LYONS (1953), DAVIS (1964), HAAGENSEN (1966)).

Gestützt werden diese Zahlen durch eine Arbeit von FRANZ (1967), in der er sich mit der Zystenbildung bei Mastopathia fibrosa cystica beschäftigt. Nach seiner Auffassung treten einfache Zysten ohne Epithelwucherungen vornehmlich bei Frauen Ende des 20. bis Anfang des 30. Lebensjahres auf; Ende des 30. bis Anfang des 40. Lebensjahres finden sich Zysten mit gutartiger Epithelwucherung, während die Zysten mit atypischen evtl. malignen Epithelwucherungen besonders Ende des 40. bis Anfang des 50. Lebensjahres beobachtet wurden.

BÖHMIG (1964) hat in seiner Darstellung der Mastopathie eine Einteilung in "einfache" und "komplizierte" Mastopathien vorgenommen. Pathologisch-anatomisch unterscheidet er Mastopathien mit und ohne Epithelproliferation.

Eine weitere Differenzierung der Mastopathie-Form stammt von PRECHTEL. Auf der 48. Tagung der Bayerischen Chirurgen-Vereinigung (1971) trug er eine Einteilung der Mastopathie unter Berücksichtigung des Proliferationsgrades des Milchgangepithels vor. Er unterschied 3 Mastopathie-Formen:

Typ 1: Eine für das Alter ungewöhnliche Hyperplasie, Hypoplasie oder Atrophie des Parenchyms mit oder ohne Fibrose und Dysplasie des Gang Läppchensystems - aber jeweils ohne Epithelproliferation im Gangsystem.

Typ 2: Epithelproliferationen, jedoch ohne Atypien.

Typ 3: Atypische, kanalikuläre oder lobuläre Zellwucherungen. Bei der letztgenannten Form hält PRECHTEL eine einfache Mastektomie für gerechtfertigt.

GALLAGER und MARTIN (1969) nennen das hyperplastische Epithel ein Vorstadium des Karzinoms. Diese Epithelhyperplasie muss aber nicht "unbedingt" zum Karzinom führen, sie kann auch persistieren. Sie wird am besten als "nicht obligatorisch" präneoplastische Läsion bezeichnet. Die Autoren sind weiterhin der Meinung, dass solche Epithelhyperplasien multizentrisch auftreten können, so wie ja auch multizentrische Karzinomentstehungen beobachtet werden.

Zystische Mamma-Erkrankungen können diffus und bilateral auftreten, dabei kann das Wachstum einer Zyste in einzelnen Teilen der Brustdrüse besonders ausgeprägt sein und auffällig werden. Derartige Zysten wurden von verschiedenen Autoren punktiert und über mehrere Jahre (zwischen 7,5 und 14 Jahre) überwacht, wobei in keinem Fall von den Autoren (JOHNSTON und JACKSON (1954), ROSEMOND (1955), BERG (1955) und GRAY (1969)) Karzinomerkrankungen im Beobachtungszeitraum gefunden wurden.

Von MURRAY COPELAND (1955 ROSEMOND) wird empfohlen, grössere Zysten zu exstirpieren und erst später an gleichem Ort auftretende Zysten zu punktieren. Während ADAIR (1949) betont, dass in diesen grossen Zysten, die seit BLOODGOOD als "blue dome"-Zysten bezeichnet wurden, nur in weniger als 2% der Fälle ein Karzinom nachzuweisen ist, berichten MASSIE und MCCEELEN (1960 KRATOCHVIL) von einer Karzinomrate von 5,4%. Nach der Meinung von JOHNSTON und JACKSON (1954) kommt es in den grössten Zysten zu Epithelatrophien aufgrund des Innendrucks des Zysteninhaltes. Diese Zysten sind seiner Meinung nach deswegen weniger ^{gefährlich} bösartig, als z.B. die gleichzeitig vorhandenen zahlreichen kleinen Zysten, in denen sich

häufig Epithelhyperplasien und Proliferationen zeigen. Er hält es deswegen auch für ein äusserst zweifelhaftes Verfahren, eine grosse Zyste zu exstirpieren, wenn dabei gleichzeitig zahllose kleine Zysten zurückgelassen werden, die in weit höherem Masse als potentiell maligne angesehen werden müssen.

IV. DISKUSSION

Bei Durchsicht des Weltchrifttums zeigt sich eine deutliche Zunahme der Morbidität und Mortalität von Frauen mit Karzinom der Brustdrüse. Den Veröffentlichungen ist ferner das Bestreben an allen Kliniken zu entnehmen, durch Intensivierung der Frühdiagnostik zu besseren Behandlungsergebnissen zu kommen. Die diagnostischen Methoden werden unterschiedlich eingesetzt, je nach Bewertung in den verschiedenen Kliniken.

Da alle diagnostischen Verfahren ihre Fehlerbreite haben, sollten in jedem Falle verschiedene Methoden sinnvoll kombiniert werden. In der Skala der zuvor beschriebenen diagnostischen Möglichkeiten nehmen die folgenden Methoden eine Sonderstellung ein, weil es bei ihnen gelingen kann, Zellmaterial direkt der mikroskopischen Beurteilung zugänglich zu machen:

- a) zytologische Analyse des Sekrets bei sezernierender Mamille
- b) zytologische Analyse des Aspirationspunktates
- c) histologische Untersuchung der durch Punktion gewonnenen Stanz-Zylinder
- d) histologische Untersuchung des durch Probeexzision oder durch Tumorexstirpation gewonnenen Materials.

An dieser Stelle sei betont, dass nach unserer Auffassung jeder verdächtige Mammabefund einer histologischen Abklärung zugeführt werden sollte. Dies bedeutet, dass Tumoren in toto exstirpiert und bei suspekten Gewebsverdichtungen

grosszügige Probeentnahmen vorgenommen werden müssen.

Wir sind der Meinung, dass nur die histologische Abklärung die endgültige Diagnose sichern kann. Diese Forderung führt zu einer Vielzahl von Probe-Exstirpationen, die von vielen Untersuchern als Nachteil gewertet wird. Wir nehmen dies zugunsten eines erhöhten Sicherheitsfaktors in Kauf. Ähnliche Ansichten vertreten auch HEIM und SIEWERT (1971).

Durch häufig wiederholte Probeexzisionen, wie sie z.B. bei der Mastopathie notwendig werden können, wird die weitere Verlaufskontrolle erschwert. Sowohl bei der Palpation als auch bei mammographischer oder thermographischer Kontrolle wird es schwierig, zwischen narbigen und karzinomatösen Veränderungen zu unterscheiden. Es war deshalb unser Bestreben, die Frequenz wiederholter Probeexzisionen möglichst einzuschränken.

Unter diesem Gesichtspunkt muss auch die vorliegende Arbeit gesehen werden. Es soll geklärt werden, in wie weit die Aspirationspunktion als Hilfsmittel zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Mamma-Erkrankungen in Betracht kommt.

Wir entschlossen uns zu einer klinischen Prüfung der Methode, indem wir unmittelbar vor jeder Probeexzision eine Punktion durchführten. Die Punktionen erfolgten nicht -wie sonst üblich- aus diagnostischen Gründen, sondern ausschliesslich, um Material zur kritischen Bewertung des Verfahrens zu erhalten.

Wir haben uns auf Fälle beschränkt, in denen ein Tumor eindeutig palpabel und zwischen den Fingern fixierbar war. Durch postoperative Kontrolle des Stichkanals konnte in jedem Falle gesichert werden, dass die Aspirationspunktion im Zentrum des suspekten Bezirkes erfolgte. Diese Tatsache widerspricht -zumindest unter den genannten Bedingungen- der Behauptung von GLASSMANN (1961), welcher sagte: "Von dem Augenblick an, wo die Nadél die Epidermis durchsticht, ist

der Operateur mehr auf die göttliche Führung angewiesen als auf seine eigenen Fähigkeiten".

Wir vertreten nicht die Ansicht von GROS (1960) und BERNETT (1970), Bezirke zu punktieren, die lediglich mit den Methoden der Mammographie oder Thermographie fassbar sind. Auch bei einwandfreier Lage der Punktionskanüle sind wir uns darüber im klaren, dass das gewonnene Zellmaterial keine repräsentative Auskunft über die Struktur des gesamten anpunktierten Tumors geben kann. Jeder als Einheit imponierende Tumor kann aus malignen und benignen Anteilen bestehen.

Die Punktion eines Tumors erlaubt die sofortige Abgrenzung von Zysten oder Abszesshöhlen gegen solide Tumore. Weitere klinische Hinweise lassen sich häufig unter der Punktion aus der Konsistenz des Tumors gewinnen. So imponieren z.B. Fibroadenome als lederharte Knoten; gleiches gilt für szirrhöse Karzinome. Besonders weiche und gut durchdringbare Substanzen finden sich bei Lipomen oder medullären Karzinomen.

Im Gegensatz zu ZAJICEK sind wir der Meinung, dass die bei der Punktion gewonnenen klinischen Informationen keinen Eingang in die Beurteilung des zytologischen Befundes finden sollten. Entscheidend ist nach unserer Meinung ausschliesslich das Punktionsmaterial. Jede Berücksichtigung klinischer Befunde bei der zytologischen Beurteilung birgt die Gefahr in sich, Atypien in das Präparat hineinzusehen oder zu bagatellisieren.

GESCHICKTER empfiehlt die Aspirationspunktion als diagnostische Methode und sieht in ihr das wertvollste Verfahren zur Feststellung einer zystischen Mastopathie. Im Gegensatz dazu sind wir der Meinung, dass die Zystenpunktion lediglich eine wertvolle ergänzende Massnahme ist, und dass die Diagnose Mastopathie einfacher und schneller durch eine Mammo -

graphie zu stellen ist. Die Abpunktion des Zysteninhaltes erleichtert die mammographische Beurteilung der Brustdrüse und ihre Palpation. So kann z.B. ein kleines Karzinom im Röntgenbild durch eine grosse Zyste "maskiert" sein und sich erst nach Abpunktion des Zysteninhaltes darstellen. Ein weiterer diagnostischer Gewinn kann in der Luftfüllung der Zyste liegen (Pneumozystogramm), bei der eine differenziertere Aussage über die Zysteninnenwand möglich ist.

Der Zystenpunktion sollte eine Probeexzision angeschlossen werden, wenn

1. eine blutige Punktionsflüssigkeit gewonnen wird,
2. nach Punktion eine Resistenz in diesem Gebiet verbleibt,
3. mammographisch auch nach Zystenpunktion keine klare Aussage möglich ist,
4. sich im Punktat zytologisch verdächtige Zellen finden,
5. sich an gleicher Stelle nach kurzer Zeit eine neue Zyste bildet.

Wegen der an früherer Stelle erwähnten Problematik in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Mastopathia cystica fibrosa halten wir die Aspirationspunktion unter den aufgeführten Bedingungen für eine Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten. Dies trifft nicht für Mamma-Erkrankungen zu, die sich in Form solitärer Tumoren bei sonst homogen strukturiertem Drüsenkörper äussern. Hier sollte in jedem Falle eine endgültige Diagnose nur durch Tumorexstirpation gestellt werden.

Die zuvor erhobene Forderung, Zysten nur dann zu punktieren, wenn der Mammographiebefund keinen Verdacht auf Malignität aufkommen lässt, gilt in besonderem Masse für mammographisch solide Tumoren.

Von einigen Autoren (z.B. ZAJICEK) wird die Aspirationspunktion bei klinisch suspekten Tumoren gefordert. Wir halten es für gefährlich, mit Hilfe des gewonnenen zytologischen

Materials einen Karzinomverdacht zu untermauern oder gar auszuschliessen. Im Gegensatz zu einigen zitierten Untersuchern sind wir zu dem Ergebnis gelangt, dass sowohl negative als auch positive zytologische Befunde zu Missdeutungen Anlass geben können. Wie wir am eigenen Material nachweisen konnten, finden sich z.B. bei Fibroadenomen oder sklerosierenden Adenosen sowie auch bei intraduktalen Epithelhyperplasien karzinomverdächtige Zellen. Von einer primären radikalen Behandlung ohne vorherige histologische Abklärung, lediglich aufgrund des punktions-zytologischen Befundes, wird deswegen dringend abgeraten. Entsprechend der Forderung von KRATOCHVIL ist jeder Mammatumor solange als Karzinom zu betrachten, bis das Gegenteil bewiesen ist. Die histologische Untermauerung jeder Verdachtsdiagnose ist auch nach unserer Meinung eine *Conditio sine qua non*, bevor weitreichende therapeutische Schritte unternommen werden.

Nach unserer Erfahrung ist die Aspirationspunktion in Kombination mit anderen diagnostischen Verfahren indiziert,

1. wenn die histologische Abklärung durch Tumorexstirpation von der Patientin abgelehnt wird,
2. bei allgemeiner Inoperabilität,
3. bei sogenannten klinisch sicheren Karzinomen, die einer primären Radiatio zugeführt werden sollen,
4. bei Patientinnen, die bei "klinisch sicherem Karzinom" eine Operation ablehnen,
5. bei lokal inoperablen Karzinomen,
6. bei grossen Zysten, die palpatorisch und mammographisch schwer zu beurteilen sind,
7. bei abwartendem Verhalten nach mehrfach wiederholten Probeexzisionen (z.B. bei der Mastopathie).

Wir selbst haben in 2 Fällen zytologisch hochgradig verdächtiges Material gewonnen und später bioptisch die Diagnose Karzinom sichern können, obgleich weder mammographisch noch thermographisch oder klinisch Malignitätshinweise gegeben waren. Die Aspirationszytologie kann in Einzelfällen den entscheidenden Impuls zum weiteren diagnostischen Vorgehen geben.

Die unterschiedliche Bewertung des Verfahrens in der Weltliteratur ist unseres Erachtens zum grossen Teil dadurch bedingt, dass in das Verfahren Erwartungen gesetzt werden, die es aufgrund des zu erhaltenden Substrates und aufgrund der anatomischen Voraussetzungen nicht erfüllen kann. Die Diagnose Karzinom setzt eine genügende Menge von Material bei erhaltenem Zellverband voraus. Gerade dies ist durch die Aspirationspunktion nicht zu gewinnen. Nur bei strenger Indikationsstellung und gezieltem Einsatz kann mit der Aspirationspunktion eine im Rahmen der Diagnostik verwertbare Aussage gemacht werden.

Hinweise zur Komplikationsrate und zu den Gefahren, die das Verfahren birgt, liefert das eigene Material nicht, da im Anschluss an die Punktion die Exstirpation des Herdes erfolgte. Nach Veröffentlichungen von ZAJICEK usw. ist jedoch mit ernsthaften Komplikationen nicht zu rechnen. Auch Verlaufskontrollen von ROBBINS und BERG ergaben keinen Hinweis auf eine Änderung der Fünf-Jahres-Heilung nach Punktion von Karzinomen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von 144 selbst durchgeführten Aspirationspunktionen und unter Berücksichtigung des uns zugängigen Weltschrifttums zu diesem Thema wird zur Frage der Bewertung und Anwendbarkeit der Methode (unter eng umrissener Indikationsstellung) kritisch Stellung genommen.

Wegen der begrenzten diagnostischen Aussagekraft wird von weitreichenden therapeutischen Schritten ohne bioptische Sicherung der Diagnose dringend abgeraten.

In sinnvoller Kombination mit anderen technischen Verfahren wird ein enger Rahmen abgesteckt, in dem aussagekräftige Ergebnisse zu erwarten sind. Die Aspirationsbiopsie sollte in keinem Falle als Alternative zur Probeexzision gesehen werden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAIR, F.E.: Surgical problems involved in breast cancer. Ann. roy. Col. Surg. Engl. 4(1949)360
2. AMBROSINI, A., RONDINELLI, M. und DALLA PRUA, S.: Citopatologia mammaria. Attual. Ostet. Ginec. 14. Suppl. I(1970)38
3. ATKINS, H.J.B.: Treatment of chronic mastitis. Lancet 1(1940)411
4. AUFDERMAUR, M.: Präkanzeröse Veränderungen der weiblichen Brustdrüse mit besonderer Berücksichtigung der Zysten-Mamma. Schweiz. med. Wschr. 99(1969)1779
5. BAUER, K.H.: 88. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Münch.Med.Wschr. 42(1971)1319
6. BAUMGARTNER, H. und STAMM, H.: Das Problem der Mammatumoren. Fortschr. d. Geburtsh. u. Gyn. 27(1966)60
7. BENEKE, G.: Mamma-Tumoren: Gynäk. Rundschau 7(1969)49
8. BERCY, A. und DOR, L.: Le test an P^{32} dans les tumeurs du sein. Étude statistique. J. Radiol. Electrol. 48(1967)679
9. BERG, H.J.V.: Diagnosis and Therapeusis of simple cysts of the breast. Surg. Gyn. and Obstet. 83(1946)239
10. BERG, H.J.V. und ROBBINS, G.F.: A Late Look at the Safety of Aspiration Biopsy. Cancer 15(1962)826
11. BERNETT, P.: Erkennung des Brustkrebs unter besonderer Berücksichtigung der Thermographie. Fortschr. d. Medizin 26(1970)1015
12. BJØRN-HANSEN, R.: Contrast-Mammographie. Brit. J. Radiol. 38(1965)947
13. BLOODGOOD, J.C.: The Pathology of Chronic Cystic Mastitis in the Female Breast, with Special Consideration of the BLUE DOME CYST. Arch. Surg. 3(1921)445
14. BÖHMIG, R.: Mastopathia fibrosa cystica, ihre Epithelproliferationen und deren Beziehungen zum Karzinom. Ergebnisse allg.Path.path. Anat. 45(1964)40
15. BOSCHANN, H.W.: Mammazytologie. Forschung, Praxis, Fortbildung 19(1966)729
16. BOSCHANN, H.W.: Zytodiagnostik bei Mammaerkrankungen. Fortschr. d. Medizin 26(1970)1003
17. BRUCE, J.: The enigma of the breast. Cancer (Philad.) 24(1969)1314
18. BUCHWALD, W., HÜLSE, R. und FASSL, H.: Zur Differentialdiagnose des malignen Herdschattens in der Mammographie. Fortschr. Röntgenstr. 112(1970)369
19. BUDD, J.W.: Evaluation of Needle Aspiration Technic in Breast Lesions. Radiology 52(1949)502

20. CARDENAS, S.M. und MEDINA, J.G.: Eufermedad fibroquistica dela glandula mamaria, Rev. mex. Cir. Ginec. Cancer 37(1969)169
21. CHAVANNE, G., PELLIER, D. und VALETTE, G.: La mammographie ses limites et ses erreurs dans le diagnostic des lésions mammaires. J. Radiol. Electrol. 48(1967)667
22. CLAGETT, O.T., PLIMPTON, N.D. und ROOT, G.T.: Lesions of Breast: Relationship of Benign Lesions to Carcinoma. Surg. 15(1944)413
23. CLOSON, J.: Diagnostic differential des nodules mammaires. Rev. med. Liege 25(1970)141
24. COLEY, B.L., SHARP, G.S. und ELLIS, E.B.: Diagnosis of bone tumors by aspiration. Amer. J. Surg. 13(1931)215
25. COLILLAS, D.: Carcinoma de la gládula mamaria. Prensa méd. argent. 47(1960)1565
26. COPELAND, M.M.: The treatment of mammary dysplasia with special reference to microcystic and macrocystic disease of the breast. Amer. J. Surg. 106(1963)382
27. CORNILLLOT, M. und VERHAEGHE, M.: Données cytologiques dans les ponctions de tumeurs du sein. Path. et Biol. 7(1959)793
28. CUTLER, S.F. und CONNELLY, R.R.: Mammary cancer Trends. Cancer 23(1969)767
29. CZERNOBILSKY, B.: Intracystic carcinoma of the female breast. Surg. Gynec. Obst. 122(1966)1289
30. DARLAND, E.M.: Untreated Cancer of the Breast. Gynec. and Obstet. 44(1927)264
31. DAVIS, H.H.: Cystic disease of the breast. Surg. 10(1941)663
32. DAVIS, H.H., SIMONS, M. und DAVIS, J.B.: Cystic disease of the breast. Relationship to Carcinoma. Cancer 17(1964)957
33. DEGRELL, J.: Bedeutung des Retraktionsphänomens für die Frühdiagnose des Mammakarzinoms. Brunn's Beiträge zur Klinischen Chirurgie 217(1969)252
34. DIEPGEN, P.: Die Frauenheilkunde in der alten Welt. München 1937
35. DIETHELM, L., BUCHWALD, W., HAAS, J.P. und WOLF, R.: Erweiterung der Diagnostik des Mammakarzinoms mit Hilfe von Isotopen. Strahlentherapie 131(1961)69
36. DODD, D.G., WALLACE, J.D., FREUNDLICH, J.M., MARSH, L. und ZERMINO, A.: Thermographie and cancer of the breast. Cancer 23(1969)727
37. FARROW, J.H.: Curent concepts in the detection and treatment of the earliest of the early breast cancer. Cancer 25(1970)468

38. FEINLEIB, M. und GARRISON, R.J.: Interpretation of the vital statistics of breast cancer. Cancer (Philad.) 24(1969)1109
39. FELDMANN, F.: Angiography of Cancer of the Breast. Cancer 23(1969)803
40. FERGUSON, R.S.: Their diagnosis by needle puncture and aspiration. Am.J. Surg. 9(1930)507
41. FLEMING, R.M.: Cytologic studies in lesions of the breast: Findings in nipple secretions and aspirates from tumors. Sth. med. J. 48(1955)74
42. FRANTZ, V.K., PICKREN, J.W., MELCHER, G.W. und ANCHICLOSS, A.: Incidence of Chronic Cystic Disease in So-Called "Normal Breast". Cancer 4(1961)762
43. FRANZ, G.: Die Mastopathie. Zbl. Gynäk. 28(1967)1010
44. FRANZÉN, S., GIERTZ, G. und ZAJICEK, J.: Cytological diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy. Brit. J. Urol. 32(1960)193
45. FRANZÉN, S. und ZAJICEK, J.: Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. Acta radiol. (Stockh.) 7(1968)241
46. GALLAGER, H.S. und MARTIN, J.E.: Early phases in the development of breast cancer. Cancer 24(1969)1104
47. GALLOWAY, H.S., JAKSON, R., WOLONER, B., LEWIS, D. und CLAGETT, O.T.: Adenoid-cystic carcinoma of the breast. Sur. Gynec. Obstet. 122(1966)1289
48. GERSHON-COHEN, J., INGLEBY, H. und HERMEL, M.B.: Roentgenographic diagnosis of calcification in carcinoma of the breast. YAMA 152(1953)676
49. GERSHON-COHEN, J. und HERMEL, M.B.: Modalities in breast cancer detection; xeroradiography, mammography, thermography and mammometry. Cancer (Philad.) 24(1969)1226
50. GESCHICKTER, C.F.: Diseases of the breast. 2nd ed. (Lippincott, Philadelphia) 1945
51. GIBSON, B.A. und SMITH, G.: Aspiration biopsy of Breast Tumors. Brit. J. Surg. 45(1957/58)236
52. GLASSMANN, J.A.: Aspiration Biopsy for Detection of Carcinoma of the Breast. A Critique. J. of the International College of Surgeons 31(1961)195
53. GOLDENBERG, E.E., WIEGENSTEIN, L. und MOTTEL, N.N.: Florid breast fibroadenomas in patients taking hormonal contraceptives. Amer. J. Clin. Path. 49(1968)52
54. GOODE, J.V., MCNEALL, J.P. und GORDON, L.L.: Routine Aspiration of Discrete Breast Cysts. Arch. Surg. 70(1955)686

55. GOODWIN, J.T.: Aspiration Biopsy: Technique and Application. Ann. New York Acad. Sc. 63(1956)1348
56. GRAY, L.A.: The Breast as viewed by a Gynecologist. Cancer 23(1969)817
57. GROS, Ch. M.: Die Röntgendiagnostik okkultter Mammakarzinome. Münch. Med. Wschr. 31(1960)1478
58. GROS, Ch. M. und SIGRIST, R.: Die Röntgenologische Differentialdiagnose zwischen Mastitis chronica und Mammakarzinom. Fortschr. Röntgenstrahlen 80(1954)50
59. GROS, Ch. M., Le GAL, Y und WALTER, J.P.: Radiologie de la maladie de Page du sein. J. Radiol. Electrol. 48 (1967)693
60. HAAGE, H. und FISCHEDICK, O.: Die Solitärzyste der weiblichen Brust im Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstrahlen 100(1964)639
61. HAAGENSEN, C.D.: Diseases of the Breast. Philadelphia, Pa., W.B. Saunders Co. pp 152, 1966
62. HARVEY jr. J.J.: Aspiration as Diagnostic and Therapeutic Procedure in Cystic Disease of the Breast. Ann. Surg. 139(1954)635
63. HEIM, W. und SIEWERT, R.: Früherkennung bösartiger Mammatumoren. Med. Welt 22(1971)583
64. HOEFFKEN, W. und HINTZEN, C.: Diagnostik von Mammakarzinomen durch Mammographie und Pneumozystographie. Fortschr. Röntgenstrahlen 112(1970)9
65. HOFMANN, W.D. und BOSCHBACH, F. W.: Die fibrosierende Adenose der weiblichen Brustdrüse; Klinik, Pathologie und Ergebnisse von Nachuntersuchungen nach Knotenexstirpation. Geburtsh.u.Frauenheilk. 30(1970)40
66. HERMANN, J.B.: Mammary Cancer Subsequent to Aspiration of Cysts in the Breast. Ann. Surg. 173(1971)40
67. HOLMQUIST, D.G. und PAPANICOLAOU, G.N.: The exfoliative cytology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Ann.N.Y.Acad.Sc. 63(1956)1422
68. HOWRY, D.H., STOTT, D.A. und DLISS, W.R.: The ultrasonic visualisation of Carcinoma of the Breast and other Soft-Tissue Structures. Cancer 7(1954)354
69. JACKSON, D. und SEVERANCE, A.O.: The plateau test in breast carcinoma. Texas J. Med. 40(1944)328
70. JOHNSTON, J.H., JACKSON jr. M.D.: Aspiration as Diagnostic and Therapeutic Procedure in Cystic Disease of the Breast. Ann. Surg. 139(1954)635
71. KARPAS, C.M., LEIS, H.P., OPPENHEIM, A. und MERSHEIMER, W.L.: Relationship of fibrocystic disease to carcinoma of the breast. Ann. Surg. 162(1965)18

72. KETT, K., VARGA, G. und LUKÁCS, L.: Direct lymphography of the breast. Lymphology 3(1970)3
73. KLEINSCHMIDT, O.: in P. ZWEIFEL und E. PARY: Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Bd. 3, 1927
74. KLIMONOVA, Z.F.: Cytological examination of the breast tumors punctates. Vop. Onkol. 7(1961)11
75. KONJETZNY, G.E.: Mastopathie und Milchdrüsenkrebs. F. Enke, Stuttgart 1954
76. KRATOCHVIL, K.: Die pathologische Sekretion der Mamma, ein Beitrag zur Frühdiagnose des Mammakarzinom. Zbl. Chir. 86(1961)1815
77. KRATOCHVIL, K.: Zur Frühdiagnose des Mammakarzinom. Zbl. Chir. 45(1963)1753
78. KRATOCHVIL, K.: Die blutende Mamma. Wien. klin. Wschr. 82 (1970)592
79. KREMENTZ, E.T.: The Use and Misuse of Needle Biopsy in Diagnosis of Malignant Disease. J. Louisiana State M.C. 108(1956)293
80. KRUCKENMEYER, K.: Dysplasien des Brustdrüsenepithels und ihre Beziehung zum Mammakarzinom. Zbl. Gynäk. 31 (1969)994
81. LAU, H.: Die sogenannte Mastopathie - nosologische, ätiologische, therapeutische Probleme und Versuche. Aesthet. Medizin 16. Heft, 1(1967)343
82. LAU, H.: Tumoren der Mamma; Diagnostik. Geburtsh.u. Frauenheilk. 3(1970)166
83. LAX, H.: Probleme der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms. Arch. Gyn. 1970. Kongressberichte
84. LEBORGNE, R.A.: The Breast in Roentgen Diagnosis. Montevideo (1953) Impresora Uruguay
85. LEBORGNE, R.A.: Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography; calcifications in carcinomas. Amer. J. Röntgenol. 65(1951)1
86. LEWIS, D. und GESCHICKTER, C.F.: Relation of chronic Cystic Mastitis to Carcinoma of the Breast. Surg. Gyn. Obst. 66(1938)300
87. LEWISON, E.T.: The follow-up examination of the contralateral breast; from the viewpoint of the surgeon. Cancer 23(1969)809
88. LEWISON, E.T. und LYONS, J.G.: Relationship between benign breast disease and cancer. Arch. Surg. 66(1953)94
89. MAASS, H.: Das Mammakarzinom. Geburtsh. u. Frauenheilk. 54 (1969)823
90. MAASS, H.: Einige Gesichtspunkte zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms. Materia Medica Nordmark XXI/3(1969)113

91. MAASS, H.: Klinik des Mammacarcinoms. Der Gynäkologe 3 (1970)6
92. MAASS, H., SACHS, H. und PAUKA, B.: Epidemiologische Untersuchung bösartiger Neubildungen in Hamburg 1960 - 1962. Z. Krebsforsch. 73(1969)1
93. MAASS, H., TRAMS, G. und SACHS, H.: Das Mammacarcinom. Epidemiologie und Endokrinologie. Der Gynäkologe 3(1970)2
94. MARTIN, H.E. und ELLIS, E.B.: Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann. Surg. 92(1930)169
95. MARTIN, H.E. und ELLIS, E.B.: Aspiration biopsy. Surg. Gynec. Obst. 59(1934)578
96. MARTIN, H.E. und STEWART, F.W.: The advantages and limitations of aspiration biopsy. Amer. J. Roentgenol. 35(1936)245
97. MASSOPUST, L.C. und GARDNER, W.D.: The infrared Phlebogram in the diagnosis of Breast Complaints. Surg. and Obst. 17(1962)619
98. MATHEWS, F.S.: Aspiration of Breast Cysts. Ann. Surg. 11(1936)221
99. McGLANNON, A.: Blue Domed Cysts and Cancer of the Breast. Arch. Surg. 21(1930)912
100. MILDNER, Th.: Versuche zur Ätiologie, Genese und Therapie maligner Tumoren und Karzinome vor 200 Jahren aus zeitgenössischen Berichten zusammengestellt. Kampf dem Krebs 12(1970)9
101. MONTEFORTE, C.: Contributo allo studio della citologia delle lesioni benigne della mammella. Arch. Ostet. Ginec. 73(1968)551
102. MUNTEAN, E.: Zur radiologischen Frühdiagnose und Therapie des Mammakarzinoms. Fortschr. Röntgenstrahlen 81 (1954)719
103. PAPANICOLAOU, G.N.: Atlas of Exfoliative Cytology. The Commonwealth Found, Harvard Univ. Press. Cambridge/Mass. 1954
104. PAOLA, Di G., REMI SOLA, E.F. und LOPEZ BIEL, R.: La punction de los nódulos mamarios. Prensa méd.argent. 44(1957)549
105. PICARD, J.D. und THIERRE, P.: Galactographie. Dans les Affections Tumorales Canaliculaires. J. Radiol. Electrol. 12(1960)212
106. PLETTNER, F.: Über Mammographie. Zbl. Chir. 46(1961)2387

107. PRECHTEL, K.: Mastopathie und altersabhängige Brustdrüsenveränderungen. Fortschr. d. Mediz. 33(1971)1312
108. PUTZKI, P.S., GARNETT, J.H.P. und ZEHNER jr. H.: Aspiration of breast cysts, method and results. Med. Ann. D.C. 39(1970)149
109. RECALDINI, E., BRUNI, G.C., FRANCHI, F. und CAVAZZUTI, F.: Possibilità diagnostiche della puntura mammaria. Minerva Ginec. 22(1970)327
110. RIES, W.: Diagnostic lipiodol injection into milk-ducts followed by abscess formation. Amer. J. Obstet. Gyn. 20(1930)1243
111. ROBBINS, G.F., BROTHERS, J.H., WARREN, F.E. und STUART QUAN: Is Aspiration biopsy of Breast Cancer dangerous to the patient? Cancer (NY) 7(1954)774
112. ROSS, W.L.: The magnitude of the breast cancer problem in the USA. Cancer (Philad.) 24(1969)1106
113. ROSEMOND, G.P., BURNETT, W.E., CASWELL, H.T. und McALEER, D.: Aspiration of Breast Cysts as a Diagnostic and Therapeutic Measure. AMA Arch. of Surg. 71(1955)223
114. ROSEMOND, G.P.: Differentiation between the cystic and solid breast mass by needle aspiration. Surg. Clin. N. Amer. 43(1963)1433
115. RUBIN, P.: The effect of delay in treatment on prognosis. JAMA 200(1967)616
116. RUMMEL, W.G., KINDERMANN, G. und WEISHAAR, J.: Röntgenologische Milchgangdarstellung (Galaktographie) bei pathologischer Sekretion aus der Mamille. Milchgangsexzision nach Urban und eine ihr angepasste histologische Aufarbeitung. Frauenheilk. u. Geburtsh. 11(1969)967
117. SACHS, M.D.: Carcinoma of male breast. Radiology 37(1941)37
118. SALOMON, A.: Beiträge zur Pathologie und Klinik des Mammakarzinoms. Arch. klin. Chir. 101(1913)573
119. SALTZSTEIN, H.C. und POLLACK, R.S.: Benign Tumors of the Breast. JAMA 140(1949)997
120. SAPHIR, O.: Results in the diagnosis of breast lesions by cytology. Proc. Symp. Exfoliative Cytology 71(1951)83
121. SAPHIR, O.: Early Diagnosis of Breast Lesions. JAMA 150(1952)859
122. SAYAGO, C.: Aspiration and surgical biopsy. Amer. J. Roentgenol. 48(142)78

123. SCHERER, E. und SEIFERT, J.: Die Mammographie als Methode der Früherkennung des weiblichen Brustkrebses. Dtsch. med. Wschr. 28(1971)1207
124. SCHNUG, G.E. und GAVANACH, Ch.R.: Aspiration in the management of recurrent cysts of the breast. Surg. Gyn. Obst. 122(1966)355
125. SCHWAIGER, M. und HERFART, Ch.: Erkrankungen der Brustdrüse. Klinik der Frauenheilk. u. Geburtsh. Bd. 3 (1965)560
126. SCOTT, W.G.: Interdisciplinary approach to the control of cancer of the breast. Cancer (Philad.) 25(1969)1104
127. SEGALOFF, A.: Biological determinants in patients with breast cancer. Cancer 24(1969)1259
128. SEIDMAN, H.: Cancer of the Breast. (Statistical and Epidemiological Data.) Cancer 24(1969)1355
129. SHILLER-VOLKOVA, N.N. und AGAMOVA, K.A.: Cytological punctate examination as a method of breast tumor diagnosis. Vop. Onkol. 6(1960)54
130. SHIMKIN, M.B.: Significance of Results in Treatment of Breast cancer. Proc. 2d. National Cancer Conference 1(1952)131
131. SLOSS, P.T., BENNETT, V.A. und CLAGETT, O.T.: Incidence in normal breasts of features associated with chronic cystic mastitis. Amer. J. Path. 33(1957)1181
132. SMITH, I.H., FISHER, J.H., LOTT, J.S. und THOMSON, G.H.: The cytological diagnosis of solid tumors by small needle aspiration and its influence on cancer clinic practice. Canad. med. Ass. J. 80(1959)855
133. STEWART, F.W.: The diagnosis of tumors by aspiration. Amer. J. Path. 9(1933)801
134. STEWART, F.W.: Tumors of the breast: Atlas of Tumor pathology, section IX, Fasc. 34 (Armed Forces Institut of Pathology, Washington 1950)
135. STRAX, Ph., VENET, L. und SHAPIRO, O.: Mass screening in mammary cancer. Cancer 23(1969)875
136. TEMIME, M.R.: Contribution de la cytologie en diagnostic et à l'étude des tumeurs du sein. Bull. Soc.Franc. Gyn. 26(1956)230
137. VENET, L., STRAX, P. und VENET, W. und SHAPIRO, S.: Adequacies and inadequacies of breast examination by physicians. Cancer (Philad.) 24(1969)1187
138. VOGEL, W.: Die Röntgendarstellung von Mammatumoren. Arch. klin. Chir. 171(1932)618

139. VIRCHOW, R.: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1854
140. WARREN, S.: The Relation of "Chronic Mastitis" to Carcinoma of the Breast. Surg. Gyn. Obst. 71(1940)257
141. WIDOW, W.: Atlas zur klinischen Diagnostik des Brustdrüsenkrebs. Akad. Verlag Berlin 1968
142. WILLIAMS, K.L.: Thermography in the Prognosis of Breast Cancer. Medical. Thermographie. Karger, Basel 1969
143. WOLFE, J.N.: Xerography of the Breast. Cancer 23(1969)791
144. WYNDNER, E.L.: Identification of women at high risk for breast cancer. Cancer (Philad.) 24(1969)1235
145. URBAN, J.A. und ADAIR, F.E.: Sclerosing adenosis. Cancer 2(1949)625
146. ZAJDELA, A.: Valeur et intérêt du diagnostic cytologique dans les tumeurs du sein par ponction. Etude de 600 cas confrontés cytologiquement et histologiquement. Arch. Anat. Path. 11(1963)85
147. ZAJICEK, J.: Zytologische Untersuchung von Punktaten in der Diagnostik der Brustdrüse. Schweiz. med. Wschr. 99(1969)1271
148. ZAJICEK, J. und FRANZEN, S.: Aspiration biopsy of mammary tumours in diagnosis and research; a critical review of 220 cases. Acta cytol. 11(1967)169.

L e b e n s l a u f

Am 27. September 1936 wurde ich als Sohn des Landwirtes Jon Opri und seiner Ehefrau Ecaterina, geb. Capisizu, in Birca/Rumänien geboren.

Von 1943 - 1950 besuchte ich in Birca die Grundschule, anschliessend in Bukarest und Sibiu (Hermannstadt) eine Oberschule medizinisch-technischer Fachrichtung, die ich 1955 mit der Reifeprüfung und der Ausbildung zum Arzthelfer abschloss.

Von 1955 - 1957 war ich als Arzthelfer tätig. 1957 begann ich am Institut für Medizin und Pharmazie der Medizinischen Fakultät Bukarest mit dem Medizinstudium. 1960, 1961 und 1962 legte ich an diesem Institut das Externat und Internat und 1963 mein Staatsexamen ab.

Als Assistenzarzt arbeitete ich von 1963 - 1966 an der Chirurgischen Klinik und der Frauenklinik der Universität Bukarest.

Nach meiner Heirat mit der Ärztin Christine Günther kam ich 1966 nach Deutschland und beendete im Dezember 1968 meine Ausbildung zum Facharzt für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in Ludwigsfelde und Berlin.

Seit Mai 1969 bin ich in der Frauenklinik der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz tätig.

Für die Überlassung des Themas, die vielen Anregungen
mit fördernder Kritik, das immer persönliche Interesse,
das wesentlich zum Fortschreiten und Abschluss dieser
Arbeit beigetragen hat, bin ich Herrn Professor
Dr.med. G. HÖRMANN zu grossem Dank verpflichtet.

